

и измерительной техники, а так же существующих методов стратификации пациентов и всего населения в целом по степени риска возникновения феномена внезапной сердечной смерти.

Использование разработанных поверхностных наносенсоров в исследовании групп кардиомиоцитов позволяет получить более подробную информацию о состоянии сердца человека и лучше изучить его электрофизиологические свойства без инвазивного вмешательства в организм.

Список публикаций:

- [1] Официальный сайт ФГС «Росстат». Ожидаемая продолжительность жизни при рождении. URL: [www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/demo/demo24-2.xls](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/demo24-2.xls) (дата обращения: 16.01.2017)
- [2] Buxton A E, Simson M.B., Falcone R.A. et al. Results of signal-averaged electrocardiography and electrophysiologic study in patients with nonsustained ventricular tachycardia after healing of acute myocardial infarction // *The American journal of cardiology*. -1987. – Т. 60. – С.80-85.
- [3] Турушев Н.В. Электрокардиограф для неинвазивной регистрации спонтанной активности клеток миокарда с целью раннего обнаружения признаков внезапной сердечной смерти: дис. ... канд. техн. наук.:05.11.17. - Томск, 2016. -303 с.
- [4] Avdeeva D.K., Klubovich I.A., Penkov P.G. et al.: Results of medical nanoelectrodes use in electrocardiographic Research // *The 6th International conference on bioinformatics and biomedical engineering (ICBBE 2012) proceedings: Шанхай, 17-20 May 2012 year; New York: IEEE, 2012. – 3. – P. 263-266*

## **Электронно-конформационная модель рианодиновых каналов сердечной клетки**

**Шевченко Мария Ивановна**

*Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина*

*Москвин Александр Сергеевич, д.ф.-м.н.*

*[maria.shevchenko19@mail.ru](mailto:maria.shevchenko19@mail.ru)*

Динамика внутриклеточного кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ) лежит в основе функционирования сердечных клеток, являясь центральным звеном электромеханического сопряжения в рабочих кардиомиоцитах и формирования сердечного ритма в клетках синусно-предсердного узла. Сокращения сердечных клеток активируются повышением концентрации внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$ , большое количество которого периодически высвобождается из просвета люмена терминальных цистерн (ТЦ) саркоплазматического ретикулума (СР) в результате процесса, называемого “кальцием вызванного высвобождения кальция” (КВВК). Особенностью КВВК является триггерный характер высвобождения большого количества  $\text{Ca}^{2+}$  из СР в ответ на стимуляцию в виде относительно небольшого количества  $\text{Ca}^{2+}$ , поступающего из внеклеточной среды через сарколеммальные каналы L-типа. Высвобождение кальция из СР происходит через лиганд-активируемые рианодиновые рецепторы (RyR каналы) в ответ на локальное повышение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в так называемом диадном пространстве (или субпространстве) между сарколеммой и мембраной СР. RyR-канал – самый большой из известных ионных каналов с молекулярной массой более 2 МДа играет центральную роль во внутриклеточной кальциевой динамике кардиомиоцитов, нарушение его функционирования приводит к острой сердечной недостаточности и аритмиям. Моделирование RyR-каналов и динамики ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в целом является одной из важнейших задач современной биофизики и математической физиологии. Как и все ионные каналы, RyR-канал имеет огромное число внутренних электронных и конформационных степеней свободы. Традиционным подходом к моделированию стохастической динамики RyR-каналов являются т.н. марковские схемы предполагающие существование набора различных (открытых и закрытых) состояний, описываемых в рамках теории марковских цепей. Очевидно, что эти модели, несмотря на их популярность, вряд ли могут претендовать на адекватное описание механизмов формирования специфических свойств и понимания природы функционирования RyR-каналов. В работах [1-3] была предложена и развита электронно-конформационная (ЭК) модель одиночного RyR-канала и кластера RyR-каналов, учитывающая как быстрое связывание с ионами  $\text{Ca}^{2+}$ , так и медленную конформационную динамику, и способная описать важнейшие особенности поведения изолированных и взаимодействующих RyR-каналов в рабочих кардиомиоцитах и клетках водителя ритма.

В данной работе представлен обзор основных положений ЭК модели, а также результатов компьютерного моделирования динамики одиночных RyR-каналов и кластеров каналов в так называемых высвобождающих единицах сердечных клеток.

*Работа выполнена при поддержке Министерства Образования и Науки РФ, проект № 5719.*

Список публикаций:

- [1] A.S. Moskvina, M.P. Philipiev, O.E. Solovyova, P. Kohl, V.S. Markhasin, *Dokl. Biochem. Biophys.* 400: 32. 2005; *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 90: 88–103. 2006.
- [2] A.S. Moskvina, A.M. Ryvkin, O.E. Solovyova and V.S. Markhasin, *JETP Lett.* 93, 403 (2011).
- [3] A.S. Moskvina, B.I. Iaparov, A.M. Ryvkin, O.E. Solovyova, V.S. Markhasin, *JETP Lett.* 2015, 102, 62–68 (2015).